UNIVERSITÉ DE BORDEAUX

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

ANNÉE 1952-1953

N° 267

Contribution à l'Etude du Régime Glucido-Lipidique dans les Néphrites aigues Anuriques

Thèse pour le Doctorat en Médecine

présentée et soutenue publiquement le Lundi 16 Novembre 1953

PAR

Michel BANT

Diplômé de Médecine du Travail

Né le 26 Mars 1926 à SAINT-MAIXENT (Deux-Sèvres)

Examinateurs de la Thèse

MM. CREYX, Professeur..... Président

TAYEAU, Professeur..... } Juges

LENG-LEVY, Agrégé..... } Juges

MORETTI, Professeur Agrégé.. } Juges

BORDEAUX

IMPRIMERIE DU NONTRONNAIS

6, rue Sainte-Eugénie, 6

1953

UNIVERSITÉ DE BORDEAUX

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

ANNÉE 1952-1953

N° 267

Contribution à l'Etude du Régime Glucido-Lipidique dans les Néphrites aigues Anuriques

Thèse pour le Doctorat en Médecine

présentée et soutenue publiquement le Lundi 16 Novembre 1953

PAR

Michel BANT

Diplômé de Médecine du Travail

Né le 26 Mars 1926 à SAINT-MAIXENT (Deux-Sèvres)

Examinateurs de la Thèse

MM. CREYX, Professeur..... Président

TAYEAU, Professeur..... } Juges

LENG-LEVY, Agrégé..... } Juges

MORETTI, Professeur Agrégé..... } Juges

BORDEAUX

IMPRIMERIE DU NONTRONNAIS

6, rue Sainte-Eugénie, 6

1953

FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE DE BORDEAUX

DOYENS HONORAIRES : MM. DUPÉRIÉ, CHELLE

DOYEN : M. PORTMANN. — **ASSESSEUR :** M. SIGALAS

PROFESSEURS HONORAIRES :

MM. A. MANDOUL, GUYOT, ANDÉRODIAS, ROCHER, LANDE, DUVERGEY, CARLES, LEURET, PÉRY, LABAT, CHARRIER, DUBREUIL, CRUCHET

PROFESSEURS :

	MM.		MM.
Clinique médicale	CREYX BROUSTET	Clinique ophtalmologique	BEAUVIEUX
Clinique chirurgicale	PAPIN MASSÉ	Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	POUYANNE
Clinique d'accouchements	RIVIÈRE	Clinique des maladies infectieuses	AUBERTIN
Clinique gynécologique	MAGENDIE	Chimie biologique et médicale	TAYEAU
Anatomie pathologique et microscopie clinique	DE GRAILLY	Physique médicale et pharmaceutique	PIFFAULT
Anatomie	DUFOUR	Médecine coloniale et Clinique des maladies exotiques	BONNIN
Anatomie générale et histologie	MAYER	Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	JOULIA
Hygiène et Clinique de la tuberculose	PIÉCHAUD	Clinique des maladies des voies urinaires	DARGET
Médecine légale et médecine du travail	DERVILLÉE	Clinique des maladies nerveuses et mentales	DELMAS-MARSALET
Electroradiologie et Clinique d'électricité médicale	REBOUL	Clinique d'oto-rhino-laryngologie	PORTMANN
Chimie	MESNARD	Toxicologie et hygiène appliquée	CASTAGNOU
Matière médicale	GOLSE	Clinique odonto-stomatologique	DUBECQ
Pharmacie	VITTE	Botanique et cryptogamie	GIRARD
Physiologie	FABRE	Hydrologie, Therapeutique, Climatologie,	DUBARRY
Clinique médicale des maladies des enfants	FONTAN		
Zoologie et parasitologie	SIGALAS		
Pathologie générale et expérimentale	SARIC		

PROFESSEURS SANS CHAIRE :

MM. PERRENS (Maladies mentales), BLANQUET (Physique pharmaceutique)

MAITRES DE CONFÉRENCES AGRÉGÉS

	MM.		MM.
Parasitologie	PAUTRIZEL	Pharmacie (1re section)	R. GOLSE
Physiologie	Mlle ROUGIER	Pharmacie (2e section)	MASQUELIER
Bactériologie	MOUSTARDIER		QUILICHINI
Anatomie pathologique	LEGER	Pharmacie (3e section)	CAZAUX
Anatomie	RIGAUD	Biochimie médicale	NEUZIL
		Pathologie expérimentale	FAURE

AGRÉGÉS EN EXERCICE :

	MM.		MM.
Médecine générale	F.-J. TRAISSAC BERGOUIGNAN LENG-LEVY LAVIGNOLLE MORETTI	Obstétrique	CHASTRUSSE FAUGÈRE
		Ophtalmologie	BESSIÈRE
		Oto-rhino-laryngologie	DESPONS
		Dermatologie et syphiligraphie	LE COULANT
		Pédiatrie et puériculture	VERGER
Chirurgie générale	LAUMONIER CHAVANNAZ VILLAR TINGAUD DEPAULIS	Médecine légale et médecine du travail	L'ÉPÉE
		Electro-radiologie	LACHAPÈLE
		Odonto-stomatologie	BENOIT
		Urologie	LANGE

R. UNIV. BIBLIOTHEEK LEIDEN

AGRÉGÉ LIBRE :

M. MAHON (Obstétrique)

COURS COMPLÉMENTAIRES :

	MM		MM.
Médecine opératoire	LAUMONIER	Organographie et physiologie végétale	TEMPÈRE
Accouchements	CHASTRUSSE	Chimie biologique analytique	MARQUEVIELLE
Puériculture	VERGER PÉRY		BABIN
Législation pharmaceutique	N... COUSTOU	Chimie analytique	LAUMONIER
Anatomie	CABANIÉ	Pathologie chirurgicale	VILLAR
Cryptogamie	LAUBIE	Zoologie pharmaceutique	BAILENGER
Obstétricie sociale	MAHON		

Le Secrétaire Principal de la Faculté : ROUGERIE

Par délibération du 5 août 1879, la Faculté a arrêté que les opinions émises dans les Thèses qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle entend ne leur donner ni approbation ni improbation.

A LA MEMOIRE DE MA MERE ET DE MON PERE

A MA FEMME

A TOUS LES MIENS

A TOUS MES AMIS

A NOS MAITRES DE LA FACULTE DE MEDECINE

ET DES HOPITAUX DE BORDEAUX

A Monsieur le Docteur Jean DAVID-CHAUSSÉ

Médecin Assistant des Hôpitaux.

Pour l'aide et l'amitié qu'il nous a témoignées.

A NOS JUGES :

Monsieur le Professeur agrégé MORETTI

Médecin des Hôpitaux,

Chevalier de la Légion d'honneur,

Croix de guerre,

Monsieur le Professeur agrégé LENG-LÉVY

Médecin des Hôpitaux,

Chevalier de la Légion d'honneur,

Croix de guerre,

Officier de l'Ordre de la Libération,

King's Medal for courage in the cause of Freedom.

Monsieur le Professeur TAYEAU

Professeur de Chimie biologique et médicale,

Docteur ès Sciences.

Officier d'Académie.

A NOTRE PRÉSIDENT DE THÈSE

Monsieur le Professeur M. CREYX

Professeur de Clinique médicale

Médecin des Hôpitaux

Officier de la Légion d'honneur

Croix de guerre

Officier de l'Instruction publique

Que nous remercions du très grand honneur qu'il nous a fait en acceptant de présider cette thèse.

Nous le prions de trouver ici notre témoignage de reconnaissance et de profond respect.

Contribution à l'Etude du Régime Glucido-Lipidique dans les Néphrites aigues anuriques

INTRODUCTION

La somme des travaux expérimentaux et cliniques, consacrés durant ces dernières années à l'étude des néphrites aiguës anuriques, a permis d'améliorer considérablement le pronostic de cette forme redoutable de l'insuffisance rénale aiguë. Interprète de cet optimisme Hamburger écrit : « La suppression momentanée des fonctions rénales n'est plus l'accident obligatoirement dramatique qu'il représentait il y a encore peu d'années. Il est possible aujourd'hui de maintenir en vie le sujet anurique pendant plusieurs semaines et la guérison pourra être obtenue dans presque tous les cas, lorsque les lésions rénales sont réversibles ».

Acquisition thérapeutique relativement récente, l'épuration extrarénale permet de suppléer à la fonction rénale pendant une période variable : dialyse péritonéale ou intestinale, exsanguino-transfusion, hémo-dialyse sont des procédés bien connus.

Les troubles électrolytiques, corrélatifs de l'arrêt de la sécrétion rénale, nécessitent une correction parfaite, facilitée par la connaissance des importants travaux de Mach, d'Hamburger, de Derot et de Legrain.

En regard de ces thérapeutiques « majeures », la diététique des anuriques mérite-t-elle l'oubli ? Il y a déjà quelques années, Terroine, dans ses remarquables études sur le métabolisme azoté, constatait, au cours du jeûne, les conséquences néfastes du catabolisme azoté, et indiquait la nécessité d'un

apport calorique suffisant pour le freiner. C'est à Borst que revient le mérite d'avoir appliqué le premier, chez des malades hyperazotémiques, les principes diététiques, conséquence des travaux antérieurs de Terroine.

A l'heure actuelle, l'alimentation occupe une place importante dans la conduite thérapeutique appliquée à de tels malades. Della Santa en 1949, affirme que « le problème diététique mérite la première place dans le traitement de l'anurie aiguë. Sa méconnaissance est à l'origine de nombreux échecs thérapeutiques ». Tel est également l'avis de Richet pour qui « la diététique est un acte thérapeutique primordial au cours des néphrites aiguës de tous types. Il faut savoir l'imposer au malade et à son entourage ».

Il apparaît ainsi que toute néphrite anurique mérite l'application réfléchie d'une triade thérapeutique : correction des troubles électrolytiques, procédé d'épuration extrarénale, diététique appropriée. C'est à ce dernier point que nous nous sommes attachés dans ce travail.

Après un rappel des bases théoriques et expérimentales qui ont permis d'établir la nécessité d'un apport alimentaire suffisant dans les hyperazotémies, nous décrirons les divers types de régime proposés jusqu'à ce jour. L'exposé des observations de trois malades atteints de néphrites aiguës sera suivi d'une étude analytique des phénomènes métaboliques observés. Nous terminerons par une vue d'ensemble sur l'évolution du catabolisme azoté au cours des néphrites aiguës et des règles thérapeutiques qui en découlent.

BASES THEORIQUES ET EXPERIMENTALES.

Excès d'apport, excès de production, insuffisance d'élimination : tels sont les trois facteurs susceptibles d'entraîner une hyperazotémie.

Chacun, pour son propre compte peut être déterminant : pléthorique gros mangeur inondant son organisme de matériaux azotés qu'une diurèse, le plus souvent insuffisante, ne peut éliminer; destruction exagérée de tissus libérant une importante quantité de corps azotés noyant un parenchyme rénal dont les néphrons inférieurs ne suffisent plus à leur tâche; imperméabilité totale ou relative du filtre rénal au cours des lésions néphrétiques.

Plus souvent, au rôle prépondérant de l'un des facteurs, s'ajoute celui des deux autres. C'est, par exemple, l'azotémie par surcroît d'un Brightique ingérant des substances azotées. De même, au cours des anuries quelle qu'en soit la cause, Castaigne a montré « le rôle indéniable du catabolisme azoté dans l'allure et la courbe ascendante de l'azotémie ».

L'étude expérimentale, en fonction de régimes divers, nous permettra de mieux connaître les dépenses azotées.

Trois cas peuvent se présenter :

— Alimentation comportant des protides,

— Ration glucido-lipidique sans protides,

— Inanition complète.

I. Influence des variations de la teneur en azote d'une alimentation.

Il faut rappeler l'étude de Bischoff et Voit. Ces auteurs administrent à un chien en périodes successives, des quantités de viande tantôt importantes, tantôt réduites et recueillent les excréta. Ces expériences permettent les conclusions suivantes : il y a égalité des recettes et des dépenses; les quantités ingérées, quelles qu'elles soient, sont intégralement rejetées. Voit appelle cette égalité des entrées et des sorties la **« loi de l'équilibre azoté »,** loi qui gouverne ce que l'on peut appeler le **« métabolisme exogène de l'azote ».**

II. Le rejet azoté dans l'inanition protidique.

L'absence de toute limite à la loi de l'équilibre azoté serait difficile à concevoir. S'il n'y avait point de limite inférieure à la validité de cette loi, l'apport azoté une fois annulé, tout rejet d'azote devrait disparaître. Les matières albuminoïdes devraient alors constituer une sorte de squelette immuable et intangible ne subissant aucune dégradation au cours de l'activité des tissus. Il n'y aurait en fait aucun besoin azoté.

Or chez l'homme, Zeller relève dans une expérience, les résultats ci-dessous :

N ingéré en gr.	4,30	5,15	3,67
N réjeté en gr.	5,75	6,60	5.04

Le rejet est toujours supérieur à l'ingestion. Il y a donc eu rupture de l'équilibre azoté. La signification de cette rupture est claire : une perte de l'organisme n'est plus compensée par un apport correspondant de l'extérieur. En l'absence de tout apport azoté extérieur, lorsque l'organisme ne fait appel ni à ses réserves, ni à ses constituants, pour faire face à ses dépenses énergétiques, une dépense azotée persiste, nécessaire et irréductible. Cette dépense azotée endogène spécifique ne

peut être réglée qu'avec une ration glucido-lipidique couvrant les besoins caloriques. La nécessité et la constance de cette dépense sont les éléments caractéristiques de la **« loi du minimum d'azote »**. Cette loi, dont l'expression n'apparaît avec netteté qu'en l'absence d'un apport protidique gouverne ce que l'on peut appeler le **« métabolisme endogène de l'azote »**.

— Smith en 1926, chercha à déterminer le minimum absolu de l'excrétion de l'azote dans l'urine et dans les selles et la nature de cet azote quand un adulte normal est maintenu à un régime pratiquement sans azote, et que ses besoins totaux en calories lui sont fournis à l'excès par des hydrates de carbone et des graisses. Pour cela, il soumet le sujet, un étudiant de 28 ans, en bonne santé, à un régime à base de fécule, d'India gum, levure, sucre, lard, sel, en y ajoutant, pour augmenter son attrait, laitue, concombres, tomates, confitures, pêches, poires et jus de citron sucrés — soit 4.000 calories environ. L'expérience fut poursuivie pendant 26 jours. La perte moyenne d'azote de 3,34 gr. par jour représentait la dépense azotée endogène spécifique. D'autre part, le sujet supporta admirablement un tel régime pendant toute la durée de l'épreuve.

— Borst en 1948, observe un homme de 30 ans, légèrement anémié, mais normal au point de vue rénal. Dès son entrée dans le service, sa nourriture fut réduite à du lait et à un brouet constitué de lait, farine et sucre, fournissant 2.000 calories et 13 gr. d'azote. Au bout d'une semaine, ceci fut remplacé par 150 gr. de beurre et 200 gr. de sucre fournissant la même quantité de calories mais pratiquement sans azote; ce régime ne varia pas pendant 23 jours. Ensuite beurre et sucre furent réduits à 25 gr. par jour et on donna un supplément de 2 litres de lait. Les analyses montrèrent que la quantité d'urée et d'ammoniaque formée et d'ammoniaque évacuée qui était plutôt élevée dans la première période, diminuait sitôt l'instauration du régime lipido-glucidique, jusqu'à un tiers de son taux antérieur, pour tomber à 3 grammes par jour et s'y maintenir durant toute la deuxième période. Le catabolisme des protéines

augmenta rapidement le jour où l'on recommença l'absorption de protides. On calcula le taux théorique d'urée sanguine s'il n'y avait pas eu d'azote excrété dans l'urine, c'est-à-dire si le sujet avait été anurique. Ces chiffres montrèrent qu'après 23 jours de régime sans protides, l'urée sanguine aurait été seulement de 3,53 gr. pour 1.000, nettement au-dessous du niveau où l'on peut s'attendre à la mort par urémie; par contre l'absorption quotidienne de deux litres de lait était suffisante pour porter l'urée à 5,77 gr. pour 1.000 en cinq jours, chiffre que l'on trouve chez un urémique très peu de temps avant sa mort.

III. Le rejet azoté dans l'inanition complète.

Qu'un sujet inanitié rejette de l'azote, c'est un fait bien connu. Ce qu'il importe de déterminer, c'est la valeur de l'excrétion azotée dans l'inanition par rapport à celle observée dans l'alimentation sans matières protéiques. Dans les deux cas, l'excrétion résulte uniquement d'une destruction d'origine endogène. Les valeurs relevées dans un travail de Terroine, Bonnet, Danmanville et Mourot montrent que la destruction protéique augmente toujours et parfois considérablement lorsque l'inanition complète vient se substituer à la seule inanition protéique. Il y a dans cette expérience chez le porc et le rat une différence allant de 3 % à 150 %. Cette différence vient du fait que la dépense de l'inanitié est la somme de deux opérations :

a) La première correspond à la dépense azotée endogène spécifique.

b) La seconde n'est pas spécifique, puisqu'elle peut être annihilée par l'offre de substances ternaires en quantités suffisantes. Elle provient d'un emploi de matières albuminoïdes à des fins énergétiques. L'individu inanitié va détruire ses propres tissus; il en résultera un amaigrissement important, une véritable fonte musculaire.

L'ensemble de ces opérations constitue le **catabolisme protidique :**

Les protides perdent tout caractère protidique, et ceci à des fins différentes, soit qu'intégralement oxydés ils participent à la couverture des dépenses énergétiques de l'organisme, soit que, pour une part plus ou moins importante de leur molécule, ils se transforment en réserves ternaires, soit enfin qu'ils servent à élaborer des substances de tout autre nature, concourant ainsi à la satisfaction des besoins azotés de l'organisme.

On peut d'ailleurs faire un parallèle entre les histolyses par autophagie des dénutris et les histolyses post-agressives. C'est le même principe qui dirige le catabolisme protidique dans l'inanition et les azotémies après interventions chirurgicales ou brûlures.

Il faut enfin noter que le coefficient d'oxydation protidique

$$\frac{\text{N urée}}{\text{N urée} + \text{N aminé} + \text{N ammoniacal}}$$

présente exactement la même valeur pendant le jeûne et après ingestion abondante de protéines, ce qui implique la non distinction entre le type endogène et exogène du catabolisme. Ce qui gouverne la grandeur de l'oxydation c'est avant tout la quantité consommée : plus la consommation protéique est importante plus est poussée la dégradation des acides aminés.

Cette étroite interdépendance entre l'abondance des déchets d'origine protidique et le degré de leur oxydation a été mise en évidence par Mourot, Terroine et Devrieut. Le coefficient d'oxydation, qui est très bas au niveau minimum de la dépense azotée endogène spécifique, s'élève au fur et à mesure que s'accroît la quantité de protéines détruites, quelle que soit l'origine de ces dernières, endogènes et libérées par le jeûne, exogènes et apportées par une ration azotée.

D'autres auteurs confirment ces différentes notions.

Richet et Delbarre montrent que dans l'inanition, l'excrétion azotée est témoin de la dégradation des protides tissulaires augmentant progressivement jusqu'à la mort. Il y a un « coefficient d'usure » (Rubner) lié à la destruction des protéines tissulaires utilisées par l'organisme à défaut d'éléments énergétiques.

Lamy, Lamotte et M^me^ Lamotte-Barillon, insistent également sur l'accroissement du catabolisme endogène observé chez les dénutris.

L'expérimentation de Morgulis et Edwards, celle de Chambers, Chandlers et Barker, prouvent qu'à partir d'un certain stade de dénutrition on observe une augmentation de l'azote non-protéique du sang et une augmentation de l'azote urinaire liées au sacrifice des structures protéiques.

Un apport glucido-lipidique va donc donner le moyen de freiner l'uréogénèse et de diminuer la quantité des produits des déchets azotés. Ainsi Hamburger fait jeûner un individu normal : l'excrétion quotidienne d'urée demeure aux environs de 12 à 20 gr. par 24 heures. Il fournit ensuite à ce sujet un apport glucidique d'environ 2.000 calories par 24 heures, le taux de l'urée excrétée quotidiennement s'effondre à un chiffre compris entre 2,50 gr. et 4 gr. sans que la clearance de l'urée se modifie. C'est donc que la formation de l'urée dans l'organisme a été considérablement diminuée.

L'expérimentation est aussi concluante dans le cas de l'anurie.

— Expérience de Castaigne. L'auteur étudie la survie et la rétention azotée chez des rats de même poids, placés dans des conditions expérimentales identiques mais soumis à des régimes différents. Pour éviter toute influence de l'intervention ou des suites opératoires sur les résultats, il emploie la technique suivante : sous anesthésie générale par inhalation d'éther, on place un fil qui passe en avant des deux uretères, derrière

les gros vaisseaux prévertébraux et dont les deux chefs font issue dans la région lombaire de part et d'autre de la colonne vertébrale; le fil n'est pas serré. Les animaux ainsi préparés sont remis en observation. L'expérience ne commence véritablement que lorsque les rats ont leur poids théorique et que les urines sont normales. On les rend alors anuriques en serrant le nœud, ce qui amène une striction des uretères sans autre traumatisme. Ces rats anuriques sont divisés en groupes qui vont recevoir des types d'alimentation différents :

a) Jeûne complet :

— Durée moyenne de survie : 61 heures;

— Urée sanguine à la 45e heure : 4,72 gr. ‰ en moyenne.

b) Alimentation glucidique couvrant les besoins énergétiques théoriques :

— Durée moyenne de survie : 99 heures;

— Urée sanguine à la 45e heure : 2,56 gr. ‰ en moyenne.

c) Alimentation protidique :

— Ces animaux, recevant eau et protides, ont succombé aussi vite que ceux soumis au jeûne complet.

Il en ressort que les facteurs les plus pernicieux sont le jeûne et l'administration de protides, alors qu'au contraire, un apport glucidique couvrant largement les besoins énergétiques freine remarquablement la production d'urée.

— Une autre expérience, réalisée par Hamburger et Cournot, donne des résultats tout à fait comparables à ceux de

Castaigne. Chez 10 rats rendus anuriques par ligature des uretères, la moyenne du taux d'urée sanguine était de 4,40 gr. ‰ à la 46e heure; chez 10 autres rats recevant, sous forme de glucides, un nombre de calories suffisant pour couvrir les besoins du métabolisme de base, l'urée sanguine, après le même délai, n'atteignait que 2,95 gr. ‰, et les animaux présentaient la même apparence qu'avant, alors que les premiers semblaient moribonds.

— Masson, Corcoran, Page, également par leur expérimentation, démontrent la nécessité d'un régime riche en hydrates de carbone pour donner le maximum de survie à des chiens néphrectomisés.

L'étude des variations de l'apport alimentaire permet de tirer les conclusions suivantes :

— La courbe des excréta azotés suit celle des ingesta : loi de l'équilibre azoté de Voit;

— L'apport azoté annulé, il persiste néanmoins une élimination de ces substances : loi du minimum d'azote;

— Dans l'inanition complète, à la dépense azotée endogène spécifique, correspondant à la loi du minimum d'azote, s'ajoute une dépense variable provenant de l'emploi de matières albuminoïdes à des fins énergétiques. L'ensemble de ces deux mécanismes constitue le catabolisme protidique;

— Chez l'homme sain, soumis à un régime sans azote, Smith, Hamburger, Borst ont calculé que la dépense azotée endogène spécifique correspond à une élimination azotée quotidienne de 3 à 4 gr. en moyenne;

— Chez l'animal, Castaigne, Hamburger ont démontré le rôle bienfaisant d'un régime glucido-lipidique freinant le catabolisme protidique chez des rats rendus anuriques.

Cette somme de travaux expérimentaux a permis d'appliquer en clinique les conclusions diététiques que nous allons maintenant exposer.

REALISATION PRATIQUE DU REGIME

Borst, à Amsterdam, en 1948, relate les effets favorables de l'absorption d'un mélange sucre-beurre chez sept malades atteints de néphrite hyperazotémique aiguë ou chronique.

Bull, Joekes, Lowe et Evans (1949) préconisent la mise en place d'une sonde gastrique. Leurs résultats sont intéressants et portent sur onze sujets atteints d'anurie grave : sept sont guéris avec une fonction rénale normale; les quatre décès ne sont pas dus à l'affection rénale, mais à des accidents intercurrents.

Hamburger, en 1951, rend le régime plus adapté. De même, les Suisses, avec Sœur Fanny Vœgelin, dans le Service Demole, apportent des modifications sensibles au régime de Borst et donnent des recettes pratiques pour fournir un grand nombre de calories sous un volume restreint.

Les régimes proposés

Il s'agit, rappelons-le, de donner une alimentation :

— Sans azote;

— Suffisamment énergétique (2.500 calories environ) pour entretenir le métabolisme de base chez un sujet au repos absolu.

1° **Borst,** promoteur de la méthode, fournit 2.600 calories, sous forme de 200 grammes de sucre et 200 grammes de beurre;

beurre et sucre sont « travaillés ensemble »; on fait de petites boulettes qui sont servies glacées. Il paraît difficile de faire accepter longtemps un tel mélange. Le volume important nécessite des prises fractionnées insuffisamment espacées et amène vite l'écœurement du malade. C'est pour cette raison que, rapidement, Borst remplace cette alimentation glucido-lipidique stricte par un régime plus souple, fournissant 2.480 calories et contenant seulement 4 grammes d'azote.

Pommes de terre	100 gr.
Riz poli cru	50 gr.
Farine à 80 %	100 gr.
Custard powder	25 gr.
Crème à 20 %	200 gr.
Beurre	100 gr.
Sucre	100 gr.
Pommes, poires	200 gr.
Légumes verts	100 gr.
Cacao	10 gr.
Infusion thé	1/2 litre
Infusion café	100 cc.

2° **Bull** nourrit ses malades au moyen d'une sonde gastrique. Un tube en plastique de 2 ou 3 millimètres de diamètre est placé par le nez et est maintenu en permanence pendant toute la durée du traitement, environ quinze jours. Par ce tube, on fait un goutte à goutte régulier avec le mélange suivant .

Glucose	400 gr.
Huile d'arachide	100 gr.
Acacia : q. s. pour émulsionner.	
Vitamines à volonté.	
Eau : jusqu'à 1 litre.	

3° **Hamburger** développe la technique de son « régime I » pour les néphropathies aiguës.

a Lorsque les malades sont difficiles à alimenter par voie buccale, en raison de nausées ou de vomissements, ils sont nourris grâce à une sonde gastrique par laquelle on introduit, en goutte à goutte, une solution de glucose à 400 grammes par litre (environ un litre par vingt-quatre heures), associée à 100 grammes d'huile alimentaire, ce qui apporte à peu près 2.500 calories;

b Chez les malades moins nauséeux, Hamburger utilise l'une des deux formules suivantes :

— **Le « lait déprotéiné » :**

C'est un lait reconstitué, appauvri en azote, enrichi en valeur calorique et se présentant sous forme d'un produit semi-liquide, de saveur agréable et renfermant, par litre :

Lipides	125 gr.
Lactose	45 gr.
Saccharose	175 gr.
Amidon	20 gr.
Azote	0 gr. 80

(Environ 2.250 calories par litre.)

— **Le régime spécial ou régime de Borst modifié :**

	Quantité	Glucides	Lipides	Protides	Pouvoir calorique
Pain hypoazoté	50	37	6,02	4,06	200
Beurre	60	0,5	50	0	460
Miel	100	75	0	0	300
Compote de pommes	200	28	2	0,8	120
Confitures	100	55	0,5	1	220
Sucre	150	150	0	0	500
Total		350	50	5	1800

c) Durée limite. — On ne peut soumettre indéfiniment l'organisme à une alimentation sans protides. Les malades, maintenus à ces régimes pendant plus de dix jours, présentent des troubles de carence azotée. L'hypoprotéinémie apparaît ou se confirme. L'état général devient moins bon. Les épreuves fonctionnelles rénales révèlent une aggravation de l'insuffisance excrétoire, qui prend, dans certains cas, une allure rapidement inquiétante. Après dix jours, il faut donc remplacer le régime sans azote par un régime hypoazoté : 20 à 40 grammes d'azote, selon les cas, pourront ainsi être administrés sans dommage. Il est alors commode de compulser les tableaux de O'Hare (chaque portion indiquée contient 5 grammes de protéines) :

Pain	60 gr.
Pâtes	40 gr.
Farine	50 gr.
Riz	75 gr.
Lait	150 gr.
Crème	200 gr.
Œufs	50 gr.
Poisson	25 gr.
Viande	25 gr.
Ice cream	125 gr.
Haricots verts	200 gr.
Betteraves	150 gr.
Amandes	25 gr.
Noisettes	35 gr.
Pommes de terre	200 gr.
Châtaignes	150 gr.
Fromage dur	15 gr.
Fromage mou	25 gr.
Haricots secs	25 gr.
Lentilles	20 gr.

Il faut également, sitôt que l'appétit du malade le permet, varier la nourriture le plus possible. On peut alors donner, sans restriction, les aliments suivants qui ne contiennent pratiquement pas de protides :

Bettes	Miel	Sucre
Pommes	Potiron	Choux
Beurre	Pêches	Bananes
Concombres	Tapioca	Sucreries
Raisin	Prunes	Laitue
Saindoux	Carottes	Citrons
Poires	Dattes	Huile d'olive
Tomates	Amidon	Epinards
Céleri	Oignon	
Figues	Oranges	

4° **Sœur Fanny Vœgelin,** diététicienne dans le Service Demole, s'est efforcée de rendre plus appétissant le mélange beurre-sucre de Borst. Elle donne des recettes pratiques :

I. — *Caramels mous.*

« Caraméliser légèrement 100 grammes de sucre à feu doux en remuant. Ajouter ensuite 80 grammes de beurre par petits morceaux, tout en remuant sans cesse. Verser tout de suite la masse sur un plat de porcelaine. Couper en carrés. »

100 grammes de ces caramels, pratiquement privés d'azote, apportent 580 calories.

II. — *Caramels au café.*

« Caraméliser 100 grammes de sucre, ajouter 15 grammes de café concentré nature. Dès que le sucre est filant, ajouter les 80 grammes de beurre par petits fragments. Verser la masse, qui doit être bien lisse, sur un plat et couper en carrés. »

III. — *Truffes au chocolat.*

« On prend : 100 grammes de beurre, 100 grammes de sucre et 60 grammes de poudre de chocolat. Travailler le tout avec une spatule jusqu'à ce qu'on obtienne une masse homogène. Former de petites boules qu'on roule encore dans la poudre de chocolat. »

100 grammes de ces truffes ne contiennent que 2 grammes de protides et fournissent 590 calories.

IV. — *Biscuits hypoazotés.*

« Il faut : 70 grammes de fécule, 50 grammes de sucre, 50 grammes de beurre, 10 grammes de crème fraîche. Travailler le sucre, la crème et le beurre. Ajouter ensuite la fécule. Faire, avec une cuillère, de petites boules; les placer sur une plaque à gâteaux; elles s'aplatissent à la chaleur. Les cuire à feu doux. »

100 grammes de ces biscuits fournissent plus de 450 calories.

Notre technique

Pour notre part, nous nous sommes inspiré de ces différentes techniques que nous avons adaptées.

1° Au début et dans les hyperazotémies sévères, nous avons utilisé la sonde jéjunale de Miller-Abott, maintenue en place en gonflant le ballonnet. La pose de cette sonde est assez difficile et exige un certain entraînement. Par ce moyen, nous avons administré 400 grammes de sucre et 100 grammes d'huile en goutte à goutte pour éviter une débâcle diarrhéique. Nous n'avons pu maintenir la sonde que pendant quatre ou cinq jours. L'apparition d'ulcération pharyngée en a nécessité le retrait et interdit momentanément un nouveau tubage.

2° Ultérieurement, nous avons donné par la bouche le régime de Borst, modifié par Hamburger :

— Dans la première observation, nous avons institué cinq petits repas espacés dans la journée;

— Dans la deuxième observation, nous avons adopté la même conduite, mais les aliments furent auparavant finement broyés et intimement mélangés dans un « mixer »; il en résulte une crème onctueuse, lisse, fort agréable au goût, dont on peut faire varier la consistance.

3° Contre les vomissements ou les nausées qui empêchaient la bonne tolérance du régime, nous avons exploité le pouvoir antiémétique du chlorhydrate de chloro-3 (diméthylamino-3 propyl), 10 phénothiazine, ou 4560 R.P. :

— A notre premier malade, nous avons prescrit 3 comprimés, soit 75 milligrammes de ce produit en vingt-quatre heures;

— Chez notre deuxième malade, une ampoule (soit 50 mg.) fut introduite dans une perfusion de sérum bicarbonaté.

4° Nous nous sommes inspiré de Derot pour fixer la ration quotidienne de liquide.

La totalité des liquides « per os », ou par voie intraveineuse, fut de 750 cc. par jour. Nous avons augmenté cette ration lorsque les vomissements étaient importants et dès la reprise de la diurèse.

L'impossibilité de dosage précis du potassium à cette époque nous a fait abandonner l'essai de correction des perturbations de la kaliémie.

5° Nous avons administré un cocktail vitaminique à nos malades, soit :

Vitamine C	50 mg.
Vitamine B	15 mg.

Vitamine B2	6 mg.
Vitamine PP	60 mg.
Vitamine K	20 mg.

6° Suivant en cela Klotz et Debray, Derot et Bernier, nous avons utilisé les propriétés anabolisantes de la testostérone. Nous avons injecté 50 milligrammes de dipropionate d'androsténédiol trois fois par semaine.

OBSERVATIONS ET RESULTATS

OBSERVATION N° 1.

(Docteur David-Chaussé)

Mlle P. C..., 16 ans, est adressée le 11 avril 1953 à fins thérapeutiques, à M. le Professeur Creyx, par le Service de Médecine de l'hôpital de La Rochelle avec le diagnostic de néphrite aiguë mercurielle.

Cette jeune fille avale le 7 avril 1953 cinq comprimés d'oxycyanure de mercure (dose totale : 2 g. 50). Cette ingestion est aussitôt suivie de vomissements avec brûlures pharyngées et de diarrhée.

Les signes digestifs persistent le lendemain et la malade est anurique; elle est transportée à l'hôpital de La Rochelle. Aucune amélioration ne se manifeste malgré un traitement par B.A.L., sérum glucosé hypertonique et novocaïne I.V.; la gravité de son état motive son transéat à l'hôpital Saint-André.

Le 11 avril 1953, l'examen n'apporte aucune donnée particulière, si ce n'est la pâleur intense de la malade et l'absence d'urine dans le bocal.

Un bilan humoral est pratiqué d'urgence : urée sanguine, 3,60 g. ‰; réserve alcaline, 44 vol.; chlore plasmatique, 3 g. ‰; chlore globulaire, 1,42 g. ‰; indice de chloruration, 1,86.

Le traitement par B.A.L. est poursuivi.

Dans la nuit du 11 au 12 avril, la malade urine 15 cc.; celle-ci est analysée : albumine, 1,15 g.; urée urinaire, 1 g.; rares hématies,

quelques leucocytes, nombreuses cellules épithéliales. La thérapeutique est poursuivie en y associant 500.000 U.O. de pénicilline pro die.

Le 13 *avril*, l'urée sanguine est à 3,3 g. ‰. Une sonde duodénale de Miller-Abott est mise en place et la malade ingère par ce moyen 400 g. de sirop de sucre et 100 g. d'huile d'olive. Un sondage permet d'évacuer 80 cc. d'urine.

Le 14 *avril*, la malade urine spontanément 200 cc. d'urine dont la concentration uréique est de 7 g. ‰. L'urée sanguine est de 3,6 g. ‰.

Le 15 *avril*, le volume des urines est de 500 cc., l'urée sanguine de 3,10 g. ‰, l'urée urinaire de 8 g. ‰. La sonde de Miller-Abott est enlevée et la malade absorbe confitures et marmelades de fruits sucrés. Quelques vomissements pendant deux jours.

Le 16 *avril*, 1.000 cc. d'urines dont la concentration est de 8 g. ‰ en urée.

Le 19 *avril*, la malade urine 2 litres et l'urée urinaire est de 10 g. ‰. Urée sanguine 3,40 g. ‰.

Le 21 *avril*, la diurèse se maintient. L'urée sanguine est de 2,50 g. ‰. Le régime est élargi (fruits et légumes verts).

Le 27 *avril*, l'urée sanguine est de 0,90 g. ‰ et le 4 *mai*, à 0,30 g. A cette date, toute trace d'albumine a disparu des urines et le sédiment est normal, le R.A. à 60 vol. C'est dans ces conditions que la malade sort du service.

En résumé. — Il s'agit d'une malade qui, après absorption de 2,50 g. d'oxycyanure de mercure, a présenté une néphrite aiguë anurique, avec hyperazotémie. La conjonction d'un traitement antitoxique par le B.A.L. et d'un régime lipido-glucidique fournissant 2.500 calories, administré d'abord par une sonde, a permis une baisse rapide de l'azotémie et a amené la guérison.

OBSERVATION N° 2.

(Docteur David-Chaussé)

Mme R. A.., 24 ans, sans profession, entre dans le service de M. le Professeur Creyx, le 28 janvier 1953, avec le diagnostic d'urémie.

L'histoire remonte au jour de Noël où la malade a ressenti des frissons avec céphalée et courbatures, la température étant à 39°. Le lendemain, existence d'un œdème blanc au visage et aux membres inférieurs. Ces phénomènes persistent trois jours puis disparaissent.

Le 12 janvier 1953, frissons et céphalagies récidivent, toutefois sans température et s'accompagnent de vomissements. Les jours suivants, la situation s'aggrave et nécessite le transfert à la clinique de Brive.

Le 20 janvier, les urines rares, albumineuses, une urée sanguine à 3,80 g. ‰ signent l'origine rénale du syndrome. Le traitement (sérum glucosé et testostérone I.M.) ne pouvant empêcher l'ascension de l'urée sanguine, la malade est alors adressée à M. le Professeur Leng-Lévy et entre dans le service.

Le 28 janvier, à son entrée, la jeune femme est très amaigrie, le faciès est pâle et anxieux, un givre d'urée recouvre les tempes et les joues. Les pupilles sont en pyosis, l'indifférence et l'apathie intellectuelle rendent l'interrogatoire ardu.

La température est de 36°8; le pouls est à 80; la diurèse est de 800 cc. en 24 heures. Les urines sont foncées, rougeâtres et troubles. La langue est sale mais humide, l'haleine fétide. Pas d'œdème mais les fosses lombaires sont sensibles et le rein droit est palpable. La tension artérielle est de 14-8 au Pachon.

Le laboratoire apporte les données suivantes : urée sanguine à 3 g. ‰; R.A., 34 vol.; chlore plasmatique, 2,84 g. ‰; chlore globulaire, 2,16 g. ‰; indice de chloruration, 2,15; urines contenant 9 g. d'urée; 1,80 g. de chlorures, 0,54 d'albumine ‰, de nombreuses hématies cylindres granuleux, des cellules épithéliales et

des leucocytes mais pas de germes. La numération globulaire montre une anémie à 3.000.000, 16.500 G.B., le B.W. est négatif et le fond d'œil normal.

Un traitement est aussitôt institué : pénicilline, 500.000 U.O. pro die, sérum bicarbonaté, 10 cc.; sérum glucosé isotonique en Murphy, 1 litre; vitaminothérapie B et C.

Les vomissements étant incoercibles et l'intolérance gastrique absolue, une sonde de Miller-Abott est introduite dans le duodénum et maintenue en place par gonflement du ballonnet. Pendant 5 jours, la malade est alimentée par cette sonde avec le régime de Borst : huile d'arachide, 100 g.; sirop de sucre, 400 g., par 24 heures.

Durant cette période, l'état de la malade est stationnaire; les vomissements sont fréquents; la diurèse se maintient entre 600 et 800 cc. avec une concentration uréique oscillant entre 9 et 12 g. ‰; les urines hématuriques.

Le 30 *janvier*, l'urée sanguine est de 3,75 g.; *le* 1er *février*, de 2,80 g.; *le* 4 *février*, à 2,60 g. ‰.

Le 4 *février*, la sonde est enlevée; elle a provoqué une petite ulcération nasale et pharyngée qui interdit un nouveau sondage.

Le 6 *février*, la malade accuse une sensation de bien-être, elle accepte de l'eau sucrée par la bouche, l'urée sanguine a chuté à 1 g. ‰.

Le 7 *février*, l'état s'aggrave à nouveau, les vomissements reprennent, la diurèse est de 400 cc., mais la concentration uréique reste à 12 g.; l'urée sanguine est de 4,50 g. ‰; la R.A. à 555 vol; l'hypochlorémie importante : chlore plasmatique, 1,80 g.; chlore globulaire, 1,50 g.; indice de chloruration, 0,87. 500 cc. de sérum physiologique salé en I.V. sont admis en plus de la thérapeutique habituelle. Tout est préparé pour pratiquer une dialyse péritonéale que l'on essaye de retarder le plus possible.

Le 8 *février*, l'urée sanguine est de 4,10 g. ‰. *Le* 9 *février*, de 3,40 g. ‰. *Le* 11 *février*, de 3,80 g. ‰.

Cliniquement, l'état de la malade est stationnaire. La diurèse

est de 800 à 900 cc. avec une bonne concentration uréique. A partir de ce moment commence la chute de l'urée sanguine.

Le 12 février, les vomissements cessent, boissons sucrées et confitures sont tolérées, l'urée sanguine est de 3,20 g. ‰; la chlorémie restant basse, on continue le sérum salé.

Le 18 février, azotémie à 2,50 g. ‰; *le 25 février*, à 1,30 g. La chlorémie est normale, la R.A. à 63 vol.

La malade reprend des forces; elle s'alimente avec des glucides et des graisses.

Le 6 mars, l'urée sanguine est de 0,70 g. ‰; *le 18 mars*, de 0,30 g. ‰.

Le 26 mars, un bilan rénal est pratiqué : urée sanguine, 0,30 g. ‰; P.S.P., 50 %; constante d'Ambard, 0,12; clearance à l'hyposulfite, 27; clearance à l'acide hippurique, 142,5.

La malade quitte le service dans ces conditions.

En résumé. — Il s'agit d'une malade qui a présenté une néphrite aiguë avec oligurie, hématurie, albuminurie et hyperazotémie importante. Le régime lipido-glucidique classique, administré par sonde duodénale, en raison de l'intolérance gastrique absolue, puis « per os » dès que possible, associé à vitaminothérapie et pénicillothérapie, mais aussi à une correction des troubles électrolytiques (administration de NaCl sous contrôle du laboratoire), a amené la chute de l'azotémie sans avoir recours à la dialyse péritonéale.

OBSERVATION N° 3.

(Rapportée à la séance du 18 février 1952 de la Société anatomo-clinique de Bordeaux, par MM. Creyx, J. David-Chaussé, P. Caussarieu et G. Hoarau.)

Le 13 septembre 1951, à 1 h. 15, Mme M. Y..., 36 ans, ménagère, récidiviste du suicide, avale 5 comprimés d'alipsal. Puis, à 8 h. 30,

elle absorbe un paquet d'oxycyanure de mercure (1 g. de toxique); dans les minutes qui suivent apparaissent des vomissements abondants. A 9 h. 30, lavage d'estomac. Dans la matinée, persistance des vomissements et apparition d'une diarrhée jaunâtre. A 15 heures, lors de son hospitalisation dans le service de M. le Professeur Creyx, la malade est somnolente, déshydratée, les yeux excavés. Diarrhée et vomissements persistent avec les mêmes caractères. L'examen de la bouche est négatif. T.A. : 12-7, urée sanguine, 0,45 ‰.

A 15 h. 15, sondage vésical. L'urine contient 0,09 d'albumine, 5 g. d'urée, 10,8 g. de chlorures ‰, quelques leucocytes et hématies, des cylindres hyalins. On prescrit du thiomalate disodique, solution à 50 %.

Le 14 septembre, quelques enterorragies, la malade se sent lasse. Un sondage ramène 400 cc. d'urine. Urée sanguine, 0,52 ‰. R.A., 68 vol. On ordonne un régime lipido-glucidique fournissant 2.500 calories environ.

Le 15 septembre, la malade est calme; le régime est bien supporté. Urée sanguine, 0,42 ‰. Urine, 320 cc. contenant 3,2 g. d'albumine, 10,5 g. d'urée, 7,3 g. de chlorures ‰, quelques hématies et cellules épithéliales.

Le 16 septembre, les règles sont apparues avec 10 jours d'avance. Urines, 500 cc. avec 15,50 g. ‰ d'urée; urée sanguine, 0,32 ‰. A l'auscultation, tendance à l'embryocardie (1/4 de milligramme d'ouabaïne I.M.).

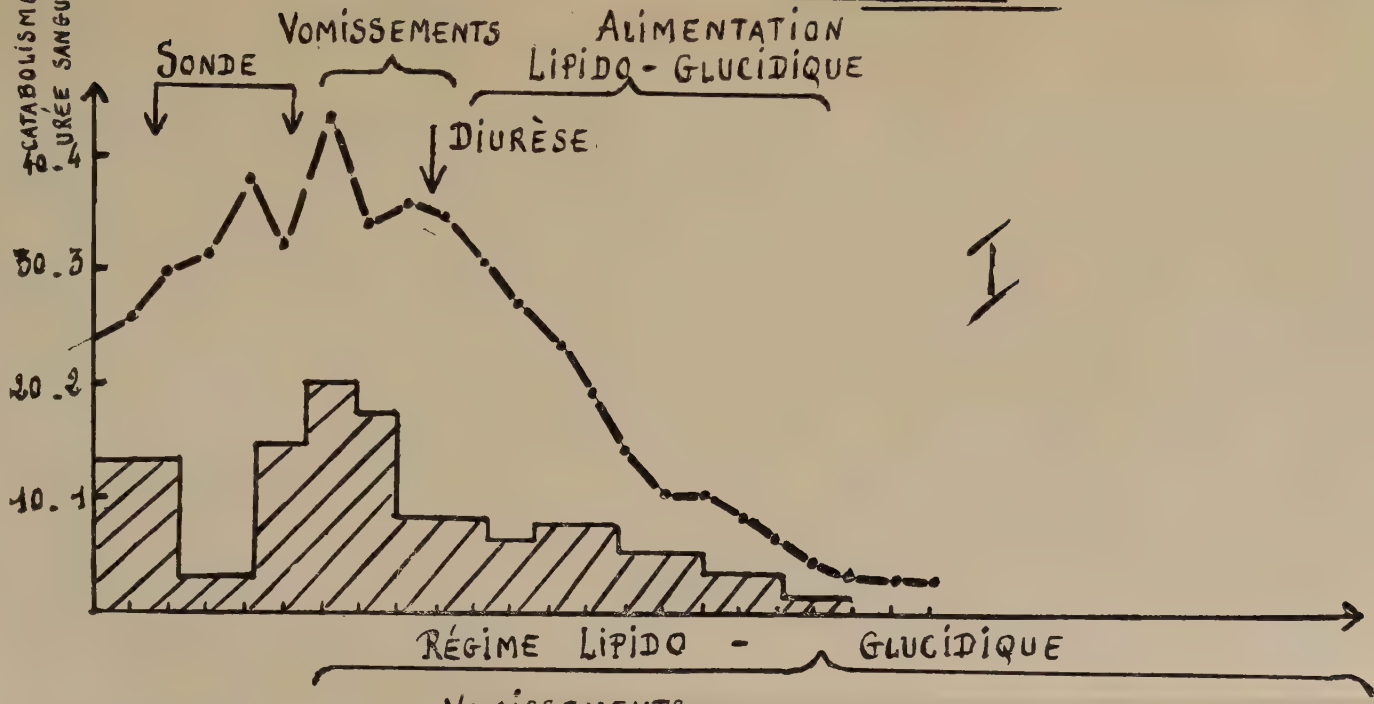
Le 17 septembre, bon état général. Urée sanguine, 0,50 ‰. Urine, 480 cc. contenant 17,50 g. d'urée ‰.

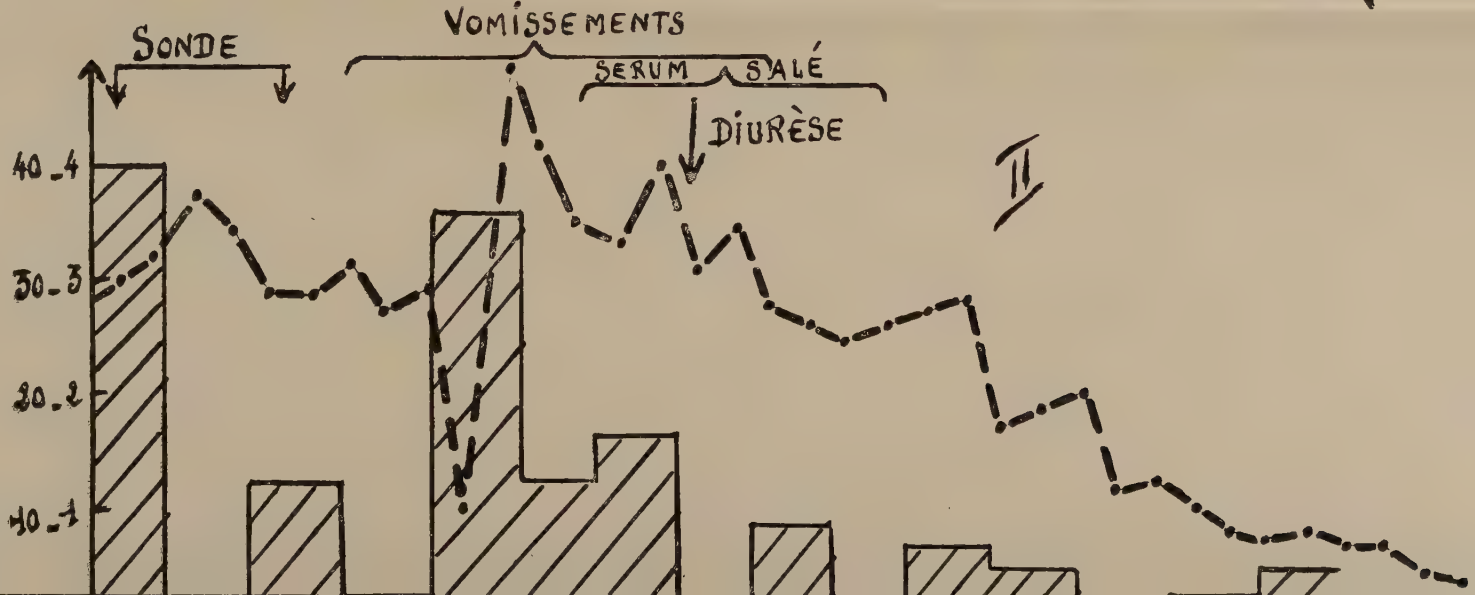
Le 18 septembre, urine, 550 cc. contenant 14,5 g. d'urée, 1,8 de chlorures ‰, urée sanguine 0,45 ‰.

Amélioration progressive avec le même traitement (thiomalate et régime). Il faut noter une température *le 22 septembre*, en relation avec un abcès de la fesse ultérieurement incisé.

L'urée sanguine se maintient à 0,30 ‰ depuis le 22 *septembre;* les urines sont émises en quantités normales et ne contiennent ni albumine ni cylindres.

Etude analytique des courbes de "Déchets azotés" dans les 3 observations





La malade quitte le service au début du mois d'octobre, guérie cliniquement avec un fonctionnement rénal satisfaisant.

En résumé. — Il s'agit d'une malade qui, après absorption de 1 g. d'oxycyanure de mercure, a présenté une néphrite albuminurique hématurique et oligurique. Le traitement antitoxique (thiomalate de soude) et le régime lipido-glucidique ont empêché l'ascension de l'urée sanguine et amené rapidement la récupération des fonctions rénales.

ETUDE ANALYTIQUE

DES COURBES DE « DECHETS AZOTES »

DANS LES TROIS OBSERVATIONS

1° Courbe de l'urée sanguine

L'étude des courbes d'urée sanguine des observations publiées dans la littérature française (travaux de Castaigne [P.] et Legrain [M.]) ou étrangère permet de décrire schématiquement trois périodes :

— Une période d'ascension brutale durant 6 à 8 jours;

— Une période d'azotémie élevée avec des clochers;

— Une période de baisse qui débute quelques jours après la reprise franche de la diurèse.

A) *Période d'ascension rapide.*

L'élévation de l'urémie est souvent brutale, toujours franche et importante. Legrain a ainsi déterminé les limites extrê-

mes entre lesquelles était comprise l'ascension uréique; cette schématisation lui permet d'individualiser quatre groupes :

a) Le groupe des courbes avec ascension moyenne où l'élévation de l'urée est de 0,50 g. à 0,75 g. par jour, plus marquée les trois premiers jours que les jours suivants.

b) Le groupe des courbes à ascension lente, où l'élévation est comprise entre 0,25 g. et 0,50 g. par jour.

c) Le groupe des courbes à ascension rapide où l'urée sanguine s'élève à 1 gr. et plus chaque jour.

d) Un groupe particulier où sur la courbe apparaît brusquement une ascension importante. Un élément évolutif nouveau est alors apparu. Il peut s'agir d'une intervention chirurgicale, décapsulation rénale par exemple, de troubles digestifs sévères et d'une façon plus générale d'une agression quelconque.

L'observation 1 présente ainsi une courbe à ascension moyenne : l'urée sanguine atteint près de 4 g. ‰ au quatrième jour. Notre seconde observation a une courbe brusquement accidentée de 1 g. ‰ à 4,50 g. ‰ en 24 heures, clocher en rapport avec la reprise des vomissements. Quant à la troisième observation, l'urémie n'est que peu importante; la courbe atteint 0,70 g. ‰, ce qui sera d'ailleurs son plafond.

B) *Période d'azotémie élevée.*

Dans nos deux premières observations, l'azotémie se maintient aux environs de 3 grammes ‰ pendant 5 ou 6 jours. Quelques clochers peuvent être en rapport avec des troubles digestifs ou d'autres accidents, ainsi la brusque remontée de l'urée sanguine à 0,60 ‰, coïncidant dans l'observation 3 avec un abcès de la fesse. Il faut noter l'élévation de l'urée pendant et même suivant la reprise de la diurèse.

C) *Période de baisse.*

Elle commence dans les jours qui suivent la reprise de la diurese. La descente est plus ou moins rapide, un changement de pente ayant lieu souvent au milieu de cette période. Il a fallu, dans l'observation 1, 14 jours, et dans l'observation 2, 20 jours, après la reprise de la diurèse pour que le taux d'urée sanguine redevienne normal.

Le catabolisme azoté étant donc facteur important de l'azotémie, il nous paraît intéressant d'en faire une représentation graphique et de l'étudier.

2° Etude du catabolisme azoté.

A) *Méthode d'étude.*

Il y a plusieurs manières d'entreprendre l'étude du catabolisme azoté.

1° **Méthode des bilans :** c'est la plus classique. Elle consiste à doser l'azote de tous les ingesta et de tous les excreta pendant la durée de la maladie. La différence représente le bilan azoté. J.-J. Bernier a ainsi montré que ce bilan était constamment négatif, ce qui est normal, compte tenu du peu d'importance des ingesta par rapport à l'énorme libération d'azote résultat de la protéolyse tissulaire. Cette méthode est globale et ne permet pas, par conséquent, une analyse du catabolisme au cours de la maladie.

2° **Méthode de Castaigne et Tanret :** c'est celle que nous avons adoptée avec quelques modifications. Elle repose sur le principe suivant : l'urée qui est extrêmement diffusible se répartit également dans les divers liquides du corps, par conséquent la concentration uréique de tous ces liquides est égale au taux d'urée sanguine; d'autre part, l'eau totale représente environ

les 70 % du poids du corps. On peut alors calculer la quantité d'urée contenue dans l'organisme par la formule :

$$\frac{U_1 \times 70\ P}{100}$$

où U_1 = urée sanguine et P = poids du corps.

Le lendemain, elle sera $\frac{U_2 \times 70\ P}{100}$ et l'uréogénèse en 24 heures sera donc :

$$\frac{70\ P}{100} \quad (U_2 - U_1) + E$$

où E représente la quantité d'urée éliminée pendant ce même laps de temps.

Enfin, comme 1 g. d'urée représente $\frac{28}{60}$ gr. d'azote, soit 0,50 g. d'N environ, que 1 g. de N correspond à 6 g. de protides, soit 30 g. de tissus, il nous est facile de passer de l'uréogénèse au catabolisme protéique et aussi à la mesure de la protéolyse tissulaire.

Cette méthode comporte bien des erreurs :

— L'équirépartition de l'urée n'est pas absolue;

— La mesure quotidienne de l'urée sanguine, aussi précise soit-elle, comporte une erreur relative importante;

— Le catabolisme azoté est ici calculé d'après l'azote uréique et non à partir de l'azote total non protéique. L'urée, en effet, ne représente qu'une partie de l'ensemble des déchets azotés produits par le catabolisme protéique. Van Slyke a établi une formule permettant le passage de l'azote uréique à l'azote total non protéique :

Azote total non protéique (N_2 T N P) = 0,1 + 1,07 N uréique.

Suivant en cela Legrain, nous avons négligé cette correction, considérant que cette erreur par défaut n'avait qu'une importance relative;

— Pour P, il ne nous a pas été possible de multiplier les mesures du poids des malades au cours de l'affection; nous avons pris un poids moyen invariable. L'amaigrissement au début de la maladie entraîne une erreur par défaut; de même, la reprise du poids une erreur par excès. L'ignorance de la date précise de cette reprise et aussi l'impossibilité de calculer l'azote ingéré à cette période ne nous a pas permis de savoir à quel moment le catabolisme fait place à l'anabolisme.

Pour toutes ces raisons, cette méthode de calcul du catabolisme donne des chiffres très approximatifs. Toutefois, comme le souligne Castaigne, elle permet l'analyse des courbes cataboliques et d'intéressantes comparaisons.

B) *Analyse des courbes cataboliques.*

OBSERVATION N° 1.

Nous n'avons pas, ainsi que dans l'observation n° 2, de renseignements sur le catabolisme des jours précédant l'arrivée dans le service. Les deux premiers jours, le catabolisme est assez important puisqu'il y a production de 25 g. d'azote, donc destruction de 750 g. de tissus. Ceci est le fait du jeûne en premier lieu, des vomissements et peut-être aussi du voyage de La Rochelle à Bordeaux. Puis, brusque chute lorsque la sonde de Miller-Abott est en place et qu'ainsi la malade absorbe quelque 2.000 calories en 24 heures. L'arrêt de l'alimentation forcée, la reprise des vomissements, entraînent une nouvelle poussée catabolique : 50 g. d'azote en 3 jours. Durant la deuxième décade, le catabolisme décroît pour devenir pratiquement nul au vingt-troisième jour. Nous n'avons pu, pour les raisons pré-

cédemment énoncées, discerner le début de la phase anabolique.

OBSERVATION N° 2.

Début identique au précédent, mais le catabolisme des derniers jours est bien plus intense : 80 g. d'azote, soit une fonte de 2.400 g. de tissus en deux jours... Heureusement, le régime lipido-glucidique par sonde duodénale amène une régression nette pendant les six jours suivants. Nouveau clocher catabolique élevé coïncidant avec une reprise de troubles digestifs sévères. La poursuite du régime lipido-glucidique ne rend plus nécessaire la dialyse péritonéale d'abord envisagée et la courbe devient nettement descendante. Le catabolisme est peu important durant la deuxième décade. Il faut noter que la correction de l'hypochlorémie (injections de sérum salé) a pu contribuer à cette chute; nous reviendrons sur ce point. Il se maintient autour de 3 g. d'azote pendant la troisième décade.

OBSERVATION N° 3.

Cette observation offre l'exemple d'un catabolisme azoté peu intense. On note toutefois deux accidents : le premier en rapport avec l'apparition des règles, le deuxième avec un abcès de la fesse. La bonne tolérance du régime lipido-glucidique explique la courte durée du catabolisme.

C) *Evolution du catabolisme azoté et interprétation.*

1° Phase initiale de catabolisme intense.

L'étude des travaux de Legrain et l'analyse de nos courbes confirment que dans tous les cas, il y eut, au début, un catabolisme protéique sévère. Plusieurs facteurs entrent en jeu :

a) **L'agression initiale.** — Elle commande directement le catabolisme. Elle provoquerait « une destruction toxique des protéines ». Ce phénomène est souligné par de nombreux auteurs. Scarrer et Colman le constatent dans la typhoïde ; Peters, Van Slyke et Grossman dans d'autres infections. Bywaters parle de « l'autolyse des tissus contus ». Cette agression est plus ou moins importante. L'étiologie va donc donner une allure particulière à la courbe catabolique. Derot, Perin et Serfati différencient les bilieuses hémoglobinuriques et les néphrites post-abortum qui sont très catabolisantes, des néphrites mercurielles qui le sont moins.

Cette action est la même que celle qui commande la poussée catabolique après une intervention chirurgicale. Cuthbertson, J. Gosset, Albright l'ont montré. O. Lambert et J. Driessens insistent sur la libération exagérée d'urée mais aussi d'azote non uréique très toxique due à la destruction cellulaire intense qui résulte des manœuvres techniques opératoires. Brunschwig calcule le déficit azoté chez différents opérés. Sérafino, Franceschi et Jérokine affirment que le traumatisme opératoire entraîne une destruction cellulaire importante par une protéolyse locale et à distance, l'ensemble de l'organisme étant l'objet d'un remaniement protidique.

La pathogénie en est obscure. Chauffard insistait sur l'action directe du mercure sur la cellule. Becker a constaté la rétention de ferments protéolytiques. Dérot et Bernier, se référant aux travaux d'Albright et de Selye, ont cherché à mettre en évidence un mécanisme d'action hormonal ; de l'augmentation des onze oxystéroïdes, ils concluent à une réaction de la surrénale à l'agression initiale. Hamburger n'accorde aucune valeur à cette augmentation, du fait des modifications humorales au cours des néphrites.

b) **Le jeûne.** — C'est un facteur important de l'augmentation du catabolisme. Dans tous les cas, le régime, fournissant un apport calorique suffisant, a rapidement provoqué la

chute de la courbe catabolique. L'anorexie, les vomissements sévères obligent à recourir à l'alimentation par la sonde duodénale.

2° Phase ultérieure avec catabolisme modéré.

Cette phase commence vers le huitième ou le dixième jour. Le bilan azoté devient moins fortement négatif. La baisse du catabolisme à ce stade s'explique par l'intervention de plusieurs facteurs.

a) **Atténuation des phénomènes d'agression.** — On peut lutter, rappelons-le, contre le facteur étiologique. De nombreux auteurs, Batson et Peterson à l'étranger, Bickel, Mozer, Odier, Reymond et Tanret en France, entre autres, ont montré l'efficacité du B.A.L. dans la néphrite mercurielle. Hoarau, dans sa thèse, a fait une utile comparaison entre le B.A.L. et le thiomalate de soude. La pénicilline et les autres antibiotiques (Lemierre, Morin, Reilly, Rathery, Oudin) ont amélioré le pronostic de certaines néphrites infectieuses.

b) **La régulation des troubles électrolytiques.** — P. Castaigne a fait une remarquable étude sur le travail osmotique du rein au cours des anuries. Il constate que la chute de l'azotémie dépend de deux facteurs : augmentation de l'élimination azotée et diminution du catabolisme. Pour expliquer la raison de cette concordance entre la récupération par le rein de son pouvoir d'élimination uréique et la limitation par l'organisme de son catabolisme protéique (cette concordance est d'ailleurs paradoxale, puisque, à l'état normal, l'augmentation de l'élimination azotée est le reflet d'une augmentation du catabolisme) l'auteur émet une séduisante hypothèse. Selon lui, le rétablissement d'un meilleur équilibre hydro-salin limite le catabolisme protéique et en même temps améliore les possibilités de travail du rein. Utilisant la formule de Von Rhorer pour mesurer le travail fourni par le rein pour éliminer urée, chlore

et sodium, Castaigne constate que le déséquilibre ionique oblige le rein à consacrer, pour le corriger, une partie importante du travail qu'il est capable de fournir, limitant de ce fait les possibilités d'élimination uréique. Le rétablissement des concentrations osmotiques normales des milieux intérieurs amènerait ainsi la chute du catabolisme azoté, en libérant le rein d'un important fardeau.

Il faut noter que, dans l'observation II, la correction de l'hypochlorémie au moyen de sérum salé entraîne une chute du catabolisme dans les jours qui suivent.

c) **Poursuite et meilleure tolérance du régime lipido-glucidique.** — L'anorexie moins absolue, la disparition des vomissements permettent au malade de s'alimenter normalement. Les effets du régime se manifestent alors par la cessation de « l'autophagie » et même la reprise du poids.

Un rapide calcul nous montre que, dans l'observation 2, le catabolisme protéique qui était de 15 gr. d'azote par jour pendant les onze premiers jours, descend à une moyenne de 6 gr. d'azote par jour les onze jours suivants, pour arriver à 3 gr. par jour, chiffre correspondant à la dépense azotée endogène spécifique, dont nous avons parlé plus haut, durant la dernière période.

Ces chiffres sont confirmés par ceux d'une observation typique de Hamburger. Il s'agissait d'un malade atteint d'anurie depuis trois semaines. Au cours de son hospitalisation, 4 exsanguinotransfusions n'avaient permis de retirer que 15 gr. d'azote. Malgré l'insuffisance de cette soustraction azotée, le taux d'urée sanguine ne dépassait pas 3,50 g. ‰ la veille de sa mort. On réalise l'efficacité du régime glucido-lipidique appliqué dans ce cas : on est loin en effet de l'ascension de l'urée sanguine de 1 gr. par jour qui était le fait des diététiques mal comprises.

La diététique a une importance capitale dans le traitement des néphrites aiguës hyperazotémiques. Cette efficacité se manifeste au cours des différentes phases de l'anurie.

1° A la phase d'ascension de l'urée sanguine, le régime fournissant 2.500 calories supprime l'effet désastreux de la diète sur le catabolisme protéique. Il doit être associé aux différentes thérapeutiques étiologiques.

2° A la phase intermédiaire. Combiné à la correction des troubles électrolytiques, le régime freine au maximum la dépense azotée. Il restreint donc le champ d'application des méthodes d'épuration extra-rénale qui, aussi remarquables qu'elles soient, sont tout de même dangereuses par la précision technique qu'elles exigent et la poussée catabolique qu'elles entraînent.

CONCLUSIONS

1. Chez un individu normal, l'absorption d'un régime lipido-glucidique permet de réduire la dépense azotée à son minimum. (Smith, Terroine).

2. Chez des animaux rendus anuriques, ce même régime freine considérablement le catabolisme azoté et entraîne une survie appréciable des animaux traités (Castaigne, Hamburger, Masson).

3. Au cours de l'insuffisance rénale aiguë, une ration de 2.600 calories composée exclusivement de glucides et lipides, est nécessaire et suffisante pour réduire la production des métabolites azotés élaborés en amont du néphron lésé.

4. Dans certains cas, le régime glucido-lipidique peut être administré, sous forme de sirop et d'huile végétale, au moyen d'une sonde type Miller-Abott. Plus souvent, on a recours à l'ingestion fractionnée de produits sucrés (miel, compotes, confitures) et de corps gras (beurre).

5. Moyen de valeur, le régime de Borst n'exclut pas l'emploi des autres thérapeutiques nécessitées par les multiples incidences de l'insuffisance rénale aiguë. Son emploi déborde d'ailleurs le cadre exclusif de la pathologie rénale. D'origine médicale ou chirurgicale, toute élévation anormale du catabolisme azoté semble mériter une telle pratique.

SERMENT

En présence des Maîtres de cette Ecole, de mes Condisciples, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la médecine.

Je donnerai mes soins à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe; ma langue taira les secrets qui me seront confiés, et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime.

Reconnaissant envers mes Maîtres, je tiendrai leurs enfants et ceux de mes Confrères pour des frères, et s'ils devaient apprendre la médecine ou recourir à mes soins, je les instruirais et les soignerais sans salaire ni engagement.

Si je remplis ce serment sans l'enfreindre, qu'il me soit donné de jouir heureusement de la vie et de ma profession. honoré à jamais parmi les hommes. Si je le viole et que je me parjure, puissé-je avoir un sort contraire.

Vu : *Pour le Doyen.*
L'Assesseur,
R. SIGALAS

Vu, bon a imprimer :
Le Président,
M. CREYX

Vu et permis d'imprimer :
Bordeaux, le 10 Novembre 1953.
Le Recteur,
E. DELAGE

BIBLIOGRAPHIE

BÄTSON (R.), PETERSON. — Acute mercury poisoning, treatment with B.A.L. and in anuric states with continuous peritoneal lavage. *Annals of Internal Medecine*, 29, 278-294, 1948.

BICKEL (G.), MOZER (J.-J.), ODIER (J.). — Intoxication mercurielle aiguë traitée par le dimercaprol (B.A.L.). *Bull. Mém. Soc. Méd. Hôp. Paris*, 65, 491-498, 1949.

BORST (J.-G.-G.). — Protein Katabolism in Uraemia : Effects of Protein-free Diet Infections and Blood-transfusions. *The Lancet*, 29, May 1948.

BRUNSCHWIG. — Postoperative Nitrogen Loss and studies on parenteral nitrogen nutrition by means of casein digest. *Annals of Surgery*, 115, 1091-1105, January 1942.

BULL (G.-M.), JOEKES (A.-M.), LOWE (K.-G.). — Conservative treatment of anuric uraemia. *The Lancet*, 6, 229-234, August 1949.

CASTAIGNE (P.). — L'évolution du catabolisme protéique au cours des anuries. *Journ. Urol.*, 56, 794, 1950.

CASTAIGNE (P.). — Le travail osmotique du rein au décours des anuries. *Journ. d'Urol.*, 56, 799-808, 1950.

CASTAIGNE (P.). — Etudes expérimentales sur la survie et la rétention azotée au cours des anuries. *Semaine des Hôpitaux de Paris*, 2680-2687, 30 août 1949.

CASTAIGNE (J.), CHAUMERLIAC (J.). — Les azotémies d'origine extra-rénale. *Le Journal Médical Français*, 9, 303-305, sept. 1933.

CHABANIER (H.), LOBO ONELL (C.). — L'urémie, 1943 (Doin, édit.).

Corcoran (A.-C.), Page (I.-H.). — Effects of hypotension due to hemorrhage and a blood transfusion on renal function in dogs. *The Exper. Med.*, 78, 205-225, 1943.

Della Santa (R.). — Le traitement de l'anurie aiguë. *In* IVe Journée de thérapeutique clinique, 1 vol. 344 p. Genève, 1949 (Flammarion, édit. méd.).

Derot (M.), Bernard (J.), Touraine (R.-L.). — Les néphropathies anuriques à évolution mortelle. *Gazette Médicale de France*, 1, 183-188, févr. 1953.

Derot (M.), Bernier (J.-J.). — L'azotémie des néphrites aiguës anuriques. Rôle de la surrénale dans la protéolyse tissulaire. *Bull. Mém. Soc. Méd. Hôp. Paris*, 66, 201-204, 1950.

Derot (M.), Bernier (J.-J.). — A propos du traitement des néphrites anuriques par la testostérone. Influence de la testostérone sur l'azotémie. *Soc. Méd. Hôp. Paris*, 66, 205-207, 1950.

Derot (M.), Perin (M.), Serfati (M.). — Etude clinique, biologique et thérapeutique de 105 cas de néphrites aiguës. *Entretiens de Bichat*, 285-290, Médecine, 1952.

Gloor Meyer (W.). — Le traitement diététique des insuffisances rénales. *Praxis*, Berne, 42-22, 441-444, 28 mai 1953.

Gloor Meyer (W.). — Le traitement diététique des néphrites azotémiques chroniques. *Médecine et Hygiène*, Genève, 110, 15 mars 1952.

Hamburger (J.). — Acquisitions récentes sur les néphrites aiguës toxiques. Acquisitions médicales récentes, 51-63, 1950.

Hamburger (J.). — Acquisitions récentes sur le traitement de l'anurie. *Gazette Méd. de France*, 60, 163-174, févr. 1953.

Hamburger (J.), Serane (J.), Cournot (L.). — Les régimes de restriction protidique dans l'insuffisance rénale. *Semaine des Hôpitaux de Paris*, 27, 2289, 1951.

Hamburger (J.), Richet (G.). — Les régimes de restriction protidique au cours des néphropathies. *Médecine et Hygiène*, Genève, 107-109, 15 mars 1952.

HOARAU (G.). — Le traitement des intoxications mercurielles aiguës par les alcools soufrés. Thèse Bordeaux, 4 avril 1952.

JEANBRAU (E.), TRUC (E.). — Les acquisitions récentes dans le traitement des anuries. Rapp. au XLIV[e] Congrès de l'Ass. Franç. d'Urologie, Paris, 2 oct. 1950).

KLOTZ (H.-P.), DEBRAY (J.). — Insuffisance rénale et implantations testostéroniques. *Bull. et Mém. de la Soc. Méd. des Hôp. de Paris*, 1, 20-24, 1949.

LAMBERT (O.), DRIESSENS (J.). — L'hyperpolypeptidémie secondaire aux opérations chirurgicales. *C.R. Soc. Biol.*, 1930.

LEAF (A.). — Preuve de la régulation de l'excrétion rénale du sodium par le cortex surrénal chez le sujet normal. *Journ. of Clin. Invest.*, 28, 1067-1081, sept. 1949.

LEGRAIN (M.). — Thèse : les néphrites aiguës anuriques. Paris, 15 juin 1951.

LEMAIRE (A.), BERTHAUX (P.). — Réflexions sur le rôle des protides alimentaires dans l'évolution des néphrites chroniques. Journées thérapeutiques de Paris, 1951, 295-318 (Doin, édit.).

LEMIERRE (A.), REILLY (J.), MORIN (M.), RATHERY (M.). — Action de la pénicilline dans quelques septicémies à microbes anaérobies. *La Presse Médicale*, 54, 49-50, 1946.

LE NOIR, RICHET (Ch. fils), SARLE. — L'azotémie et l'azoturie basales chez l'homme. C.R. Soc. Biol., 95, 91-93, 1926.

LOEPER, TREMOLIERES (M.-J.), M[lle] LOEPER (J.). — Le mécanisme régulateur de la protidémie. *Gazette des Hôpitaux*, 8-9, 93-94, février 1949.

MARMIER. — L'insuffisance rénale aiguë. *Le Concours Médical*, 801-803, janv. 1953.

MILLARD SMITH. — The minimum endogenous nitrogen metabolism. *Journal of Biological Chemistry*, 15-31, 1926.

MILLIEZ (P.). — A propos des traitements nouveaux des anuries. *Gazette Médicale de France*, 1, 177-180, février 1953.

MUIRHEAD (E.-E.), HILL (J.-M.). — The treatment of acute renal insuffency. *Surg. Gynecol. Obstet*, 87, 445-457, 1948.

PASTEUR VALLERY RADOT, MILLIEZ (P.), LAROCHE (Ch.), MOREAU (L.). — Les anuries post-abortum. *Sem. Hôp. Paris*, 76, 65, 3222-3224, 1950.

PETERS (J.-P.), VAN SLYKE (D.-D.). — Quantitative clinical chemistry, vol. 1, Interpretations, Williams and Wilkims, 1931.

RATHERY (F.), DEROT (M.). — Acidose rénale. L'insuffisance rénale. Congrès d'Evian, 1933 (Masson, édit.).

RICHET (Ch.), MEYER-HEINE (A.), MASSE (J.), BERNIER (J.-J.). — Néphrite anurique mercurielle après une dialyse péritonéale. Rôle de la surrénale dans la désintégration protidique des anuries mercurielles. *Bull. et Mem. Soc. Méd. Hôp. Paris*, 55, 101-110, 1949.

RICHET (G.), WOLFROMM (R.). — Etude et critique de la diététique en pathologie médicale de l'adulte. *Gazette Médicale de France*, 58, 513-523, avril 1951.

ROCH. — La thérapeutique par le sucre et en particulier les grandes injections I.V. de solutions glucosées hypertoniques. *Redavi, Seriryati de Laboraturavi*, 1933.

SERAFINO (X.). — Notes sur le déficit protidique des opérés. *Marseille Chirurgical*, 4, 440-453, sept. 1949.

SERAFINO (X.). — Le cycle des protides dans l'organisme. *France Médicale*, 3, janv. 1949.

SERAFINO (X.), FRANCESHI (A.), JEROKINE. — Sur quelques observations éclairant les mécanismes de certaines azotémies ou oliguries post-opératoires graves. *Marseille Chirurgical*, 2, 170-182, mars 1951.

SIMONART (A.). — Diététique des brûlés graves. *Médecine et Hygiène*, Genève, 111, 15 mars 1952.

SNAFFER. — The treatment of acute renal insufficiency. *Medical Clinics North America*, 34, 509-523, 1950.

TERROINE (E.). — Le métabolisme de l'azote, 1933, 3 vol. (Doin, édit.).

THORN (G.-W.). — Physiological considerations in treatment of Nephritis. *New England J. Medic.*, 229-233, 1943.

VAN SLYKE (D.-D.). — The effects of shock on the kidney. *Annals of Internal Medecine*, 28, 701-722, 1948.

VOEGELIN, Sœur FANNY. — Réalisation pratique du régime de Borst dans la néphrite. *Médecine et Hygiène*, 1er avril 1950.

TABLE DES MATIERES

INTRODUCTION 11

BASES THEORIQUES ET EXPERIMENTALES 13

REALISATION PRATIQUE DU REGIME 23

OBSERVATIONS ET RESULTATS 31

PLANCHE DES COURBES 41 42

CONCLUSIONS 47

BIBLIOGRAPHIE 51